

HYPOLYCEMIC AGENT

Patent number: JP61106516
Publication date: 1986-05-24
Inventor: HIKINO HIROSHI; HAYASHI TERUAKI
Applicant: OSAKA CHEM LAB; KOSHIRO CHIYUUJI SHOTEN KK
Classification:
- International: (IPC1-7): A61K35/78
- European:
Application number: JP19840227159 19841029
Priority number(s): JP19840227159 19841029

[Report a data error here](#)**Abstract of JP61106516**

PURPOSE:A hypoglycemic agent containing a polysaccharide which is a water-soluble component of a plant belonging to *Dioscorea* genus, *Dioscoreaceae* family, as an active component. CONSTITUTION:The raw or dried rhizome or propague of a plant belonging to *Dioscorea* genus, *Dioscoreaceae* family (e.g. *Dioscorea japonica*, *Dioscorea batatas*, *Dioscorea bulbifera*, *Dioscorea gracillima*) is crushed or pulverized, and extracted with water or aqueous organic solvent (e.g. methanol). The amount of the extractant is 1.5-4 times volume of the raw material. The extracted liquid is concentrated and dried under reduced pressure, and further purified to obtain the polysaccharide useful as the active component. A hypoglycemic agent having little side effect can be prepared by using said polysaccharide as the active component. Dose: 10-300mg, preferably 30-100mg of the active component daily in 2-3 divided doses, in the form of an oral drug such as tablet, capsule, syrup, etc., or an injection.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開
 ⑪ 公開特許公報 (A) 昭61-106516

⑥Int.Cl.⁴
A 61 K 35/78

識別記号
A D P

厅内整理番号
7138-4C

⑫公開 昭和61年(1986)5月24日

審査請求 有 発明の数 1 (全4頁)

⑬発明の名称 血糖降下剤

⑭特 願 昭59-227159
 ⑮出 願 昭59(1984)10月29日

⑯發明者 黒野 宏 仙台市八木山本町2丁目11番地の2
 ⑰發明者 林 輝明 川西市東多田字太井ノ垣内189-11
 ⑱出願人 株式会社 大阪薬品研究所 豊中市東寺内町173番606号
 ⑲出願人 株式会社小城忠治商店 大阪市東区道修町3丁目五番地
 ⑳代理人 弁理士 野河 信太郎

明細書

1. 発明の名称

血糖降下剤

2. 特許請求の範囲

1. ヤマノイモ科ヤマノイモ属に属する植物の水可溶性成分で血糖降下作用を有することによつて特徴づけられる多糖類を有効成分として含有することを特徴とする血糖降下剤。
2. ヤマノイモ科ヤマノイモ属に属する植物がヤマノイモ (ディオスコリア・ジャボニカ・スンベ)、ナガイモ (ディオスコリア・バタクス・デクネ)、ニガカシユウ (ディオスコリア・ブルビフェラ・リン)、タチドコロ (ディオスコリア・グラシリマ・ミク) 及びツクシタチドコロ (ディオスコリア・アスクレピアディア・ブレン・エ・バーキル) である特許請求の範囲

第1項記載の血糖降下剤。

3. 発明の詳細な説明

この発明はヤマノイモ科 (Dioscoreaceae) ヤマノイモ属 (Dioscorea) に属する植物が含有する血

糖降下作用を有する多糖類を有効成分として含有する血糖降下剤に関する。

ヤマノイモ科ヤマノイモ属に属する植物の特にナガイモの生葉 (山菜) は強精強壮剤、鎮静剤、下熱剤、止浮剤、漢方の補薬などとして古くから用いられているが、これが血糖降下作用を有することは知られていない。

この発明の発明者らは上記の生葉が血糖降下作用を有することを見出しさらに研究を進めた結果、ヤマノイモ科ヤマノイモ属に属するナガイモの生葉 (山菜) の水可溶性成分でエタノールにて沈澱し血糖降下作用を有する多糖類を得、この発明に到達したものである。

得られた多糖類の特性は、原料植物の種類によつて若干異なるが、いずれも下記のような特異な性質を有する。

- (i) 水可溶性
- (ii) 血糖降下性
- (iii) 2%エタノール水溶液と濃硫酸との混液で淡黄赤色を呈しあつ銀鏡反応とフエーリン

グ試液に陽性（多糖類であることを示す）かくしてこの発明はヤマノイモ科ヤマノイモ属に属する植物の水可溶性成分で血糖降下作用を有することによって特徴づけられる多糖類を有効成分として含有することを特徴とする血糖降下剤を提供するものである。

この発明の多糖類を含有するヤマノイモ科ヤマノイモ属に属する植物としては次のようなものが挙げられる。

ヤマノイモ（ディオスコリア・ジャボニカ・スンベ：*Dioscorea japonica* Thunb.）、ナガイモ（ディオスコリア・バタタス・デクネ：*Dioscorea batatas* Decne.）、ニガカシユウ（ディオスコリア・ブルビフェラ・リン：*Dioscorea bulbifera* Linn.）、タチドコロ（ディオスコリア・グラシリマ・ミク：*Dioscorea gracillima* Miq.）、ツクシタチドコロ（*Dioscorea asclepiaden* Prain et Burkitt.）などが挙げられ、このうちヤマノイモとナガイモは入手しやすく好都合である。

この発明の有効成分の原料としては、上記植物

の根茎もしくはムカゴの生もしくは乾燥物が用いられる。勿論、ナガイモの根茎を原料とする生薬の山薬もこの発明の原料として使用できる。

この発明の有効成分である多糖類は次のようにして得られる。

まず上記原料植物の根茎又はむかごを水洗し、なまか乾燥したものを破碎もしくは粉碎し水又は水性有機溶媒（原料の1.5～4倍量相当）で抽出される。抽出は水で十分行えるが、抽出液の腐敗を防止しまた抽出を促進するために水性有機溶媒を用いてもよい。また両方で抽出してもよい。水性有機溶媒の有機溶媒としてはメタノール、エタノールなどの低級アルコールが用いられ、原料の種類などによつて50%以下、好ましくは30%以下の有機溶媒含有のものが用いられる。またこの抽出は加温することによって促進される。

得られた抽出液を40℃以下の温度にて減圧下で濃縮乾固する。このときに発泡する場合はローブタノールを添加して消泡することができる。得られた粉末をその20～40倍量の水に投入して

充分攪拌して溶解する。得られた溶液をヌツチエ、グラスフィルターなどを用いて減圧通過して不溶物を除去した後、その濾液を4～6倍量のメタノール、エタノールなどの低級アルコールに少量づづ滴下する。このエタノール液を放置して充分沈殿を生成させる。この沈殿をヌツチエ、グラスフィルターなどを用いて減圧通過し、少量の水を混合した低級アルコール例えば水：エタノール（1：5）混合液で洗浄し、次いでデシケータ中で乾燥して粉末状のこの発明の有効成分である多糖類が得られる。

上記のようにして得られた多糖類は後記のように優れた血糖降下作用を有しかつ副作用がほとんど認められないことが判明したのである。

この発明の血糖降下剤の投与量は病状に応じて異なるが成人に対する内服の場合、上記有効成分として1日当たり10～300mg、好ましくは30～100mgを2～3回に分けて投与することによつて効力を發揮することができる。

この発明による血糖降下剤は上記多糖類の単体

又はその混合物と、固体もしくは液体の賦形剤とからなるものである。そして投与法ならびに投与の剤型としては、通常、散剤、舌下錠を含む錠剤、乳剤、カプセル剤、薬剤、顆粒剤、液剤（流エキス剤、シロップ剤などを含む）などの内服の形がある。また注射剤の形であつてもよい。ここに使用される固体または液体の賦形剤としては、当該分野で公知のものが使用される。ただ前述したような1回の投与量に必要なこの発明の化合物を含むように製剤化するのが望ましい。

いくつかの具体例を挙げると散剤、その他の内服用粉末剤における賦形剤としては、乳糖、硬粉、デキストリン、リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、合成および天然ケイ酸アルミニウム、酸化マグネシウム、乾燥水酸化アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、重炭酸ナトリウム、乾燥酵母などが挙げられる。

この他通常の賦形剤を添加して作製した経皮吸収剤もこの発明に含まれる。

この発明の多糖類は医療的な治療効果を現さな

い量で健康維持のための量で健康食品として用いることができる。その形剤としては液剤、カプセル剤、軟カプセル剤、顆粒剤、茶剤などが好適である。

次に製造例と動物実験によつてこの発明を説明する。

多糖類製造例1

ナガイモ（ディオスコリア・バタクス・デクネ）の根茎の日本産山薬（450 g）の乾燥物（410 g）を粉碎し、得られた粉末を 800 ml のメタノール：水（1：1）混合液に常温で一夜浸漬して抽出した。この抽出を 2 回行った後、同様にして 800 ml ブつの水で 3 回抽出した。各抽出液を合しセライトで滤過し、滤液を 40 ℃以下にて減圧下で濃縮乾固し 46.9 g の淡褐色の粉末を得た。この粉末を 1400 ml の水に投入し充分攪拌して溶解し、ガラスフィルターで吸引滤過して不溶物を除去しこの滤液を 7000 ml のエタノール中に攪拌しながら滴下した。このエタノール液を一夜放置後、生成した沈殿をガラスフィルターで

$$[\alpha]_D^{25} +1.8^\circ \quad (c=0.5, H_2O)$$

vi) 溶解性

水に可溶、ベンゼン、エーテル、クロロホルム、アルコール及びアセトンに不溶。

vii) 呈色反応

2% フエノール水溶液、濃硫酸混液で淡黄赤色を呈し、銀鏡反応及びフエーリング試液に陽性。

多糖類製造例2

ヤマノイモ（ディオスコリア・ジャボニカ・スンベ）のむかご（360 g）の乾燥物（124.2 g）を粉碎し、得られた粉末を 500 ml のメタノール：水（1：1）混合液に常温で一夜浸漬して抽出した。この抽出を 2 回行った後、同様にして 500 ml ブつの水で 3 回抽出した。各抽出液を合しセライトで滤過し、滤液を 40 ℃以下にて減圧下で濃縮乾固し 10.3 g の淡褐色の粉末を得た。この粉末を 300 ml の水に投入し充分攪拌して溶解しガラスフィルターで吸引滤過して不溶物を除去し、この滤液を 1500 ml のエタノ-

ル吸引滤取し、少量のエタノール：水（5：1）混合液で洗净した。次いでデシケータ中で一夜乾燥して白色粉末のこの発明の多糖類 28.2 g を得た。なお上記エタノール滤液を蒸発乾固して 10.0 g のエタノール可溶性の淡黄色粉末を得た。

前記白色粉末の多糖類の物性は次のとおりであり、後記のような血糖降下作用を有する。

i) 赤外吸収スペクトル (KBr 法)

ν_{max} : 3380 (ブロード)、1720、1590、1400、1130、1070 及び 625 cm^{-1}

ii) 核磁気共鳴スペクトル (90MHz, D₂O)

5.24(s)、4.97(s)、4.87～4.42(m)、4.39(s)、4.12(s)、3.85(s)、3.49(s)、3.24(s)、2.42(s) 及び 1.15 ($t, J = 7.16$)

iii) 分解温度

165 ℃

iv) pH

100 mg を蒸留水 10 ml に溶解した溶液の pH は 5.45 である。

v) 比旋光度

ル中に滴下した。このエタノール液を一夜放置後、生成した沈殿をガラスフィルターで吸引滤取し、少量のエタノール：水（5：1）混合液で洗净した。次いでデシケータ中で一夜乾燥して淡黄褐色のこの発明の多糖類 3.7 g を得た。なお上記エタノール滤液を蒸発乾固して 3.9 g のエタノール可溶性の淡黄褐色粉末を得た。

得られた多糖類は次のような物性を有し、後記のような血糖降下作用を有する。

i) 溶解性

水に可溶、ベンゼン、エーテル、クロロホルム、アルコール及びアセトンに不溶。

ii) 呈色反応

2% フエノール水溶液、濃硫酸混液で淡黄赤色を呈し、銀鏡反応及びフエーリング試液に陽性。

薬理効果試験

マウス (Std. ddY 系体重 25～30 g) の 5 匹からなる群をつくり、各マウスの眼底静脈からヘマトクリット管を用いて採血し、直ちに 12000 rpm

で5分間遠心分離して血漿を得る。この血漿中のグルコース量をグルコースアナライザー（ヤトロンM-7000、ヤトロン社製）を用いて測定し未投与時（0 hr）の血糖値とする。この0 hrの採血後直ちに生理食塩水に溶解した検体を腹腔内に投与する。

検体投与後7 hr及び24 hr後に採血を行い、血漿中のグルコース量を測定し、0 hrの血糖値を100とした時の相対値を求め、相対血糖値とし、第1表に示した。結果は平均値±標準誤差値で表し有意差は一次元分散分析により求めた。

(以下余白、次頁に続く)

第1表

検体(多糖類)の原料 (原料に対する収率)	検体 投与量 (mg/kg)	相対血糖値		
		0 hr	7 hr	24 hr
対照	100	100	98±5.3	107±3.7
日本産サンヤク (6.27) 製造例1	100	100	*** 45±2.1	* 78±5.6
日本産ヤマノイモ のむかご(1.03) 製造例2	100	100	** 88±3.4	** 81±5.1
日本産ナガイモ(なが) (1.20)	100	100	*** 60±3.1	** 61±4.8
ヤマノイモ 根茎 なまき	長野県産 (1.1)	100	100	** 61±10.0
	青森県産 (1.03)	100	100	** 70±5.2
	群馬県産 (1.27)	100	100	*** 57±2.6
	丹波地方産 (1.3)	100	100	*** 56±3.8

注意：(1) 製造例以外の検体は、それぞれの原料を製造例1に準ずる方法で製造した。
(2) ***、 ** 及び * は、それぞれ、
 $P < 0.001$ 、 $P < 0.01$ 及び $P < 0.05$ の有意水準を示す。

上記の結果からヤマノイモ属の植物の多糖類がすぐれた血糖降下作用を有することは明らかである。

代理人 弁理士 野河信太

